

原发性青光眼患者血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平及其与病情程度的关系

张雅馨¹, 刘湘云¹, 李玲娜², 郑艳瑾³

引用:张雅馨,刘湘云,李玲娜,等.原发性青光眼患者血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平及其与病情程度的关系.国际眼科杂志,2026,26(5):767-771.

基金项目:河北省医学科学研究课题(No.20231822)

作者单位:(063000)中国河北省唐山市眼科医院¹青光眼白内障联合科;²眼功能科;³眼肌斜弱视科

作者简介:张雅馨,硕士,主治医师,研究方向:青光眼、白内障、眼底病。

通讯作者:张雅馨. pn04ah@163.com

收稿日期:2025-09-22 修回日期:2026-03-27

摘要

目的:探讨原发性青光眼患者血清中沉默信息调节因子6(Sirt6)、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2(NOX2)表达水平及其与病情程度的关系。

方法:本研究为横断面研究,纳入2022年8月至2025年6月我院确诊的原发性青光眼患者(根据视野平均缺损值分为轻中度组和重度组)和健康体检者(对照组)。收集两组参与者临床资料,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平。分析血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平与临床指标相关性;多因素 Logistic 回归分析影响病情严重程度的因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断效能。

结果:本研究共纳入原发性青光眼患者120例,其中男58例,女62例,平均年龄 60.08 ± 8.19 岁。对照组100名,其中男46例,女56例,平均年龄 60.23 ± 8.67 岁。两组参与者性别、年龄比较均无差异(均 $P > 0.05$)。原发性青光眼组患者眼压、血清中 NOX2 表达水平明显高于对照组, Sirt6 水平显著低于对照组(均 $P < 0.001$)。血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断原发性青光眼的 AUC 分别为 0.733、0.770,最佳截断值分别为 2.35、4.25 ng/mL;两者联合诊断的 AUC 为 0.901,效能显著优于单一指标($Z_{\text{联合-Sirt6}} = 5.317$ 、 $Z_{\text{联合-NOX2}} = 4.720$,均 $P < 0.001$)。重度组原发性青光眼患者血清中 Sirt6 表达水平低于轻中度组($P < 0.05$), NOX2 表达水平高于轻中度组($P < 0.05$)。原发性青光眼患者血清中 Sirt6 表达水平与眼压呈负相关($r = -0.354$, $P < 0.05$);血清中 NOX2 表达水平与眼压呈正相关($r = 0.240$, $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清中 Sirt6 表达水平降低($OR = 0.229$, $95\% CI: 0.090 - 0.581$)、NOX2 表达水平升高($OR = 2.649$, $95\% CI: 1.658 - 4.232$)、眼压升高($OR = 1.278$, $95\% CI: 1.118 - 1.462$)均是影响原发性青光眼患者病情严重程度的因素。血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平是诊断重度原发性青光眼的 AUC 分别为 0.794、0.800,两者联合诊断的 AUC 为 0.916,敏感度为

80.00%,特异度为 89.33%,联合诊断效能优于单一指标($Z_{\text{联合-Sirt6}} = 2.627$, $P = 0.009$; $Z_{\text{联合-NOX2}} = 2.762$, $P = 0.006$)。

结论:原发性青光眼患者血清中 Sirt6、NOX2 表达水平与疾病严重程度显著相关,二者联合检测对原发性青光眼及其严重程度具有较好的诊断价值。

关键词:原发性青光眼;沉默信息调节因子6(Sirt6);还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2(NOX2);病情程度;诊断价值

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.5.07

Expression levels of serum Sirt6 and NOX2 in patients with primary glaucoma and their correlation with disease severity

Zhang Yaxin¹, Liu Xiangyun¹, Li Lingna², Zheng Yanjin³

Foundation item: Medical Science Research Project of Hebei Province (No.20231822)

¹Department of Glaucoma and Cataract Combined; ²Department of Eye Function; ³Department of Ocular Muscle, Strabismus and Amblyopia, Tangshan Eye Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Zhang Yaxin. Department of Glaucoma and Cataract Combined, Tangshan Eye Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China. pn04ah@163.com

Received:2025-09-22 Accepted:2026-03-27

Abstract

• AIM: To investigate the expression levels of serum sirtuin 6 (Sirt6) and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2 (NOX2) in patients with primary glaucoma and their correlation with the severity of the disease.

• METHODS: This study is a cross-sectional study. Patients diagnosed with primary glaucoma at the hospital from August 2022 to June 2025 were enrolled and divided into mild-to-moderate and severe groups based on the mean deviation of visual field defects, along with healthy individuals as a control group. Clinical data were collected, and serum levels of Sirt6 and NOX2 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Correlations between serum Sirt6 and NOX2 levels and clinical parameters were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to identify factors influencing

disease severity, and the diagnostic efficacy of serum Sirt6 and NOX2 levels was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves.

• **RESULTS:** A total of 120 patients with primary glaucoma (58 males, 62 females, mean age 60.08 ± 8.19 y) and 100 controls (46 males, 56 females, mean age 60.23 ± 8.67 y) were enrolled in this study. There were no statistically significant differences in sex or age between the two groups (both $P > 0.05$). The intraocular pressure and serum NOX2 expression level in the primary glaucoma group were significantly higher than those in the control group, while the Sirt6 level was significantly lower than in the control group (all $P < 0.001$). The AUC values of serum Sirt6 and NOX2 in the diagnosis of primary glaucoma were 0.733 and 0.770, respectively, with optimal cutoff values of 2.35 and 4.25 ng/mL, respectively. The AUC of the combined diagnosis of the two was 0.901, and its efficacy was obviously better than that of a single indicator ($Z_{\text{combination-Sirt6}} = 5.317$, $Z_{\text{combination-NOX2}} = 4.720$, $P < 0.001$). The severe group had lower serum Sirt6 expression levels ($P < 0.05$), and higher NOX2 expression levels ($P < 0.05$) than the mild-to-moderate group. Serum Sirt6 expression levels were prominently negatively correlated with mean intraocular pressure ($r = -0.354$, $P < 0.05$); NOX2 expression levels were prominently positively correlated with mean intraocular pressure ($r = 0.240$, $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that a decrease in serum Sirt6 expression levels ($OR = 0.229$, 95% $CI: 0.090 - 0.581$), an increase in serum NOX2 expression levels ($OR = 2.649$, 95% $CI: 1.658 - 4.232$), an increase in mean intraocular pressure ($OR = 1.278$, 95% $CI: 1.118 - 1.462$) which were risk factors for the progression to severe glaucoma. The AUC values of serums Sirt6 and NOX2 expression levels in diagnosing severe primary glaucoma were 0.794 and 0.800, respectively, the AUC, sensitivity, and specificity of the combined diagnosis of the two were 0.916, 80.00%, and 89.33%, respectively, and the combined diagnostic efficacy was better than that of a single indicator ($Z_{\text{combination-Sirt6}} = 2.627$, $P = 0.009$, $Z_{\text{combination-NOX2}} = 2.762$, $P = 0.006$).

• **CONCLUSION:** The decreased serum Sirt6 and increased NOX2 expression levels in patients with primary glaucoma are significantly correlated with disease severity, and the combined detection demonstrates good diagnostic value for primary glaucoma and its severity.

• **KEYWORDS:** primary glaucoma; sirtuin 6 (Sirt6); nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2 (NOX2); disease severity; diagnostic value

Citation: Zhang YX, Liu XY, Li LN, et al. Expression levels of serum Sirt6 and NOX2 in patients with primary glaucoma and their correlation with disease severity. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(5):767-771.

0 引言

原发性青光眼是全球范围内不可逆性失明的主要原因之一,其高致盲率与隐匿性进展特点对人类视觉健康构

成严重威胁^[1]。目前,该病的发病机制尚未完全阐明。虽然病理性眼压升高是公认的主要危险因素,但部分患者在正常眼压下仍出现典型的视神经损害,提示氧化应激、炎症反应及神经细胞凋亡等非压力依赖性机制也参与其中^[2]。沉默信息调节因子6(Sirtuin 6, Sirt6)作为Sirtuin家族的一员,通过去乙酰化酶活性调控细胞衰老、氧化应激及能量代谢,近年研究显示其表达异常与神经退行性疾病密切相关^[3]。还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2, NOX2)是活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成的关键催化酶,其过度激活可通过诱导氧化应激损伤参与多种眼部疾病进程^[4]。然而,关于Sirt6和NOX2在原发性青光眼中的表达特征及其与病情严重程度关联的研究仍相对有限。为此,本研究通过检测原发性青光眼患者血清中Sirt6和NOX2的表达水平,分析其与临床指标及病情严重程度的相关性,并评估其诊断价值,旨在为揭示该病发病机制提供新的实验依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为横断面研究。样本量估算基于预实验结果,设定 $\alpha = 0.05$ (双侧),检验效能 $1 - \beta = 0.80$,以Sirt6为主要指标,预计组间均值差0.63 ng/mL,合并标准差0.85 ng/mL。经计算,每组最少需58例。选取2022年8月至2025年6月我院确诊的原发性青光眼患者。纳入标准:(1)符合原发性青光眼诊断标准^[5],经眼压测量、视野检查、眼底视神经评估等确诊;(2)临床资料完整。排除标准:(1)继发性青光眼、先天性青光眼患者;(2)合并其他严重眼部疾病(如视网膜脱离、黄斑变性、葡萄膜炎等);(3)合并严重全身性疾病(如肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等);(4)近3 mo内接受过眼部手术或糖皮质激素治疗;(5)存在认知功能障碍或无法配合检查者。对照组为同期健康体检者,纳入标准:无眼病及全身严重疾病史,眼科检查正常。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(批号:YKYY-LL-2022-11),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集两组参与者资料,包括性别、年龄、青光眼类型(开角型/闭角型)、青光眼家族史、合并症(如糖尿病、高度近视)等。采用非接触式眼压计测量眼压,每眼连续测量3次取平均值。

1.2.2 血清中Sirt6和NOX2表达水平检测 两组参与者于清晨空腹采集肘静脉血5 mL,室温静置30 min后,以3 000 r/min离心15 min(离心半径10 cm),分离上层血清,置于 -80°C 保存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中Sirt6和NOX2表达水平。试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司(Sirt6货号:JL15088; NOX2货号:JL18618)。严格按说明书操作。

统计学分析:采用SPSS 26.0进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关系数分析血清中Sirt6和NOX2表达水平与一般资料的相关性;采用多因素Logistic回归分析影响原发性青光眼患者病情严重程度的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清中Sirt6和NOX2表达水

平对原发性青光眼的诊断效能, DeLong 检验比较不同 ROC 曲线曲线下面积 (AUC) 差异。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组参与者一般资料及血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平比较

本研究共纳入原发性青光眼患者 120 例, 其中男 58 例, 女 62 例, 平均年龄 60.08 ± 8.19 岁。对照组 100 名, 其中男 46 例, 女 56 例, 平均年龄 60.23 ± 8.67 岁。两组参与者性别和年龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。与对照组相比, 原发性青光眼组患者眼压、血清中 NOX2 表达水平明显升高, Sirt6 表达水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。

2.2 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平对原发性青光眼的诊断效能

血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平单独及联合诊断原发性青光眼的 AUC 分别为 0.733、0.770、0.901, 联合诊断优于单独诊断 ($Z_{\text{联合-Sirt6}} = 5.317, Z_{\text{联合-NOX2}} = 4.720$, 均 $P < 0.001$), 见表 2, 图 1。

2.3 不同病情严重程度的原发性青光眼患者一般资料及血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平比较

参照视野平均缺损值: 轻度缺损为 $MD > -6$ dB, 中度缺损为 $-12 \text{ dB} < MD \leq -6$ dB, 重度缺损为 $MD \leq -12$ dB^[6]。将原发性青光眼患者分为轻中度组 75 例和重度组 45 例。分组过程由 2 名眼科医师独立完成, 若存在分歧则通过科室会诊达成一致。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。重度组患者眼压及血清中 NOX2 表达水平均显著高于轻中度组, Sirt6 表达水平低于轻中度组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 3。

2.4 原发性青光眼患者血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平与眼压的相关性

原发性青光眼患者血清中 Sirt6 表达水平与眼压呈负相关 ($r = -0.354, P < 0.05$); 血清中 NOX2 表达水平与眼压呈正相关 ($r = 0.240, P < 0.05$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响原发性青光眼患者病情严重程度的因素

以原发性青光眼患者病情严重程度 (轻中度 = 0, 重度 = 1) 为因变量, 以血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平及眼压 (均为实测值) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 上述指标均为影响原发性青光眼患者病情严重程度的因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断原发性青光眼患者病情严重程度的效能分析

血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平单独及联合诊断原发性青光眼患者病情严重程度的 AUC 分别为 0.794、0.800、0.916, 联合诊断优于单独诊断 ($Z_{\text{联合-Sirt6}} = 2.627, P = 0.009; Z_{\text{联合-NOX2}} = 2.762, P = 0.006$), 见表 5, 图 2。

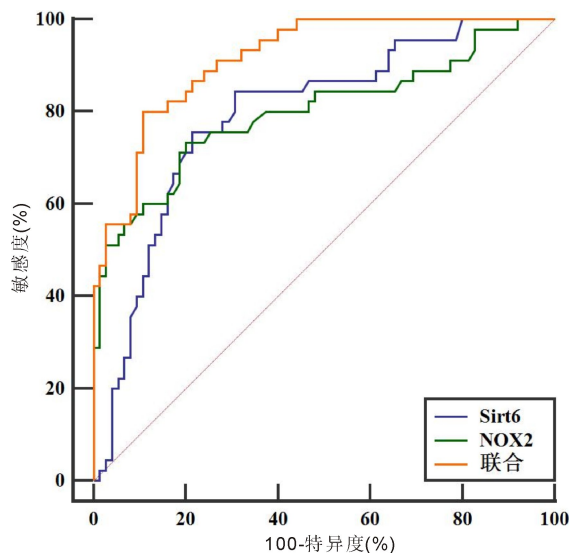


图 1 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断原发性青光眼的 ROC 曲线。

表 1 两组参与者一般资料及血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平比较

分组	例数	性别 (例, %)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	青光眼类型 (例, %)	
		男	女			开角型	闭角型
原发性青光眼组	120	58 (48.3)	62 (51.7)	60.08 ± 8.19	23.41 ± 4.83	75 (62.5)	45 (37.5)
对照组	100	46 (46.0)	54 (54.0)	60.23 ± 8.67	15.34 ± 2.76		
t/χ^2			0.119	0.132	14.811		
P			0.730	0.895	<0.001		
分组	例数	青光眼家族史 (例, %)		合并症 (例, %)		Sirt6	NOX2
		有	无	糖尿病	高度近视	($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
原发性青光眼组	120	34 (28.3)	86 (71.7)	27 (22.5)	40 (33.3)	2.19 ± 0.64	4.64 ± 1.26
对照组	100					2.82 ± 0.86	3.54 ± 0.80
t/χ^2						6.183	7.597
P						<0.001	<0.001

注: 对照组为健康体检者, 无青光眼及相关病史。

表 2 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平对原发性青光眼的诊断效能

变量	AUC	截断值 (ng/mL)	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
Sirt6	0.733	2.35	0.670-0.790	74.17	66.00	0.402
NOX2	0.770	4.25	0.709-0.824	60.00	86.00	0.460
联合	0.901		0.853-0.937	83.33	84.00	0.673

表3 不同病情严重程度的原发性青光眼患者一般资料及血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平比较

分组	例数	性别(例,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	青光眼类型(例,%)	
		男	女			开角型	闭角型
轻中度组	75	36(48.0)	39(52.0)	60.15±8.42	21.35±4.28	45(60.0)	30(40.0)
重度组	45	22(48.9)	23(51.1)	60.36±9.09	26.83±5.74	30(66.7)	15(33.3)
χ^2		0.009		0.128	5.960	0.533	
<i>P</i>		0.925		0.898	<0.001	0.465	

分组	例数	青光眼家族史(例,%)		合并症(例,%)		Sirt6	NOX2
		有	无	糖尿病	高度近视	($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	($\bar{x}\pm s$,ng/mL)
轻中度组	75	18(24.0)	57(76.0)	15(20.0)	22(29.3)	2.41±0.68	3.93±0.98
重度组	45	16(35.6)	29(64.4)	12(26.7)	18(40.0)	1.70±0.53	5.67±1.76
χ^2		1.850		0.717	1.440	5.928	6.952
<i>P</i>		0.174		0.397	0.230	<0.001	<0.001

表4 多因素 Logistic 回归分析影响原发性青光眼患者病情严重程度的因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
Sirt6	-1.476	0.476	9.624	0.002	0.229	0.090-0.581
NOX2	0.974	0.239	16.602	<0.001	2.649	1.658-4.232
眼压	0.245	0.068	12.868	<0.001	1.278	1.118-1.462

表5 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断原发性青光眼患者病情严重程度的效能分析

变量	AUC	截断值(ng/mL)	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden 指数
Sirt6	0.794	1.90	0.711-0.863	75.56	78.67	0.542
NOX2	0.800	4.61	0.717-0.867	73.33	80.00	0.533
联合	0.916		0.851-0.959	80.00	89.33	0.693

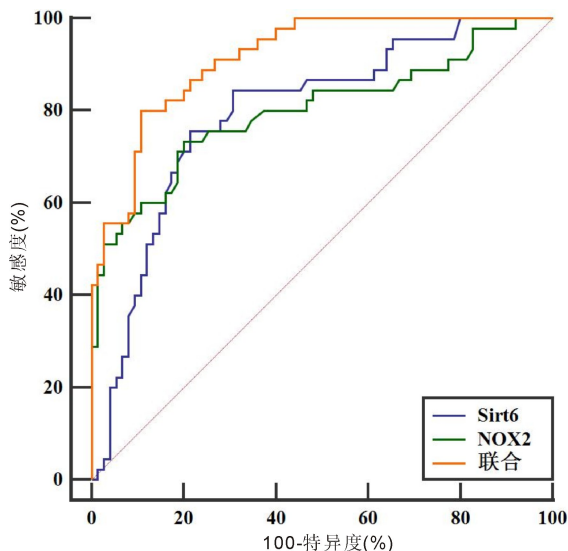


图2 血清中 Sirt6 和 NOX2 表达水平诊断原发性青光眼患者病情严重程度的 ROC 曲线。

3 讨论

原发性青光眼是一种发病急骤、危害严重且易导致视力丧失的常见难治性眼病,通常累及双眼,早期诊断并评估病情,对改善患者预后至关重要^[7-8]。

Sirt6 是沉默信息调节因子家族的关键成员,具有去乙酰化酶活性,参与调控细胞衰老、氧化应激及能量代谢等过程^[3]。本研究显示,原发性青光眼组患者血清中 Sirt6 表达水平随病情加重呈递减趋势,这与 Pradhan 等^[9]

在阿尔茨海默病研究中观察到的 Sirt6 表达下调现象相似,提示 Sirt6 减少可能是多种神经退行性疾病的共同表现之一。值得关注的是,在眼部疾病研究中,Chen 等^[10]发现糖尿病视网膜病变患者血清中 Sirt6 表达水平同样降低且与病变程度呈负相关,这一趋势与本研究结果一致,说明 Sirt6 可能在多种视网膜神经损伤性疾病中均扮演保护性角色。动物研究表明,Sirt6 能够通过抑制视网膜神经节细胞变性而改善高眼压诱导的视神经损伤^[11],这与本研究中血清 Sirt6 表达水平与病情严重程度呈负相关的结果契合。机制方面,结合现有文献推测,在青光眼病程中,Sirt6 表达水平下降可能通过削弱对 p53 等关键蛋白的去乙酰化抑制而减弱抗凋亡作用^[12],同时影响细胞能量代谢稳态,降低视网膜神经节细胞对氧化应激的耐受性^[13],这些变化可能共同导致神经节细胞更易受损。

NOX2 是 NADPH 氧化酶家族的重要催化亚基,在活性氧生成中起核心作用^[4]。本研究发现,原发性青光眼组患者血清中 NOX2 表达水平高于对照组,且在重度患者中升高更为明显,这与既往研究^[14]在视网膜缺血再灌注模型中报道的 NOX2 上调及 ROS 累积结果相符。与 Sirt6 在不同眼病中表现出的相对一致性不同,NOX2 在不同类型视网膜病变中的表达模式可能存在差异。例如在糖尿病视网膜病变研究中,NOX2 主要与炎症反应及血管损伤相关,而在本研究的青光眼患者中,NOX2 与平均眼压呈正相关,提示其可能通过压力依赖性与非压力依赖性双重机制参与疾病进程。我们推测高眼压可能直接或间接激活 NOX2,导致 ROS 过量生成;而过量的 ROS 不仅可直接损

伤视网膜神经节细胞的脂质、蛋白质及DNA结构^[15-16],还可能通过促进铁死亡等新型细胞死亡途径加剧细胞损伤^[17]。值得注意的是,这种NOX2介导的铁死亡通路在青光眼中的特异性尚未完全阐明,可能代表了青光眼与其他视网膜疾病在细胞死亡机制上的重要区别。

综合Sirt6与NOX2的变化趋势及相关文献证据^[12,16-17],青光眼视神经损伤的病理过程可能涉及以下特异性相互作用:与糖尿病视网膜病变等血管性眼病相比,青光眼患者中Sirt6表达下调与NOX2表达上调呈现出更加显著的病情相关性,且可能与眼压水平直接相关。二者可能共同构成一个独特的病理网络—Sirt6表达下调削弱细胞对氧化应激的防御能力,而NOX2在眼压相关的刺激下异常激活,持续产生ROS并触发包括铁死亡在内的特异性下游损伤通路,最终形成具有青光眼特征的“氧化应激—神经节细胞死亡”恶性循环。这一调控路径可能在一定程度上解释了青光眼与其他视网膜疾病在病理机制上的异同。

从诊断价值来看,Sirt6与NOX2在青光眼中表现出的特异性表达模式为其临床应用提供了依据。本研究首次系统评估了二者在原发性青光眼患者血清中的诊断效能,发现Sirt6诊断原发性青光眼的AUC为0.733,诊断重度青光眼的AUC为0.794;NOX2诊断原发性青光眼与重度病情的AUC分别为0.770和0.800;二者联合检测则显著提高了诊断效能,AUC分别达到0.901和0.916。这一结果不仅验证了Sirt6与NOX2作为青光眼生物标志物的潜力,也提示二者联合检测可能成为区分青光眼与其他视网膜疾病的重要工具。

本研究存在以下局限性:(1)横断面研究无法阐明Sirt6与NOX2在疾病进展中的动态变化及其因果关系;(2)仅检测血清样本难以准确反映眼内局部微环境中的蛋白表达水平;(3)样本来源单一且缺乏其他类型眼病的鉴别对照,可能影响结论的普适性。未来研究需通过多中心、大样本的纵向设计,结合眼内样本(如房水)与血清的对比分析,进一步验证Sirt6与NOX2表达水平在青光眼发生发展中的时空变化规律及其临床意义。

综上所述,原发性青光眼患者血清Sirt6、NOX2水平与病情严重程度显著相关,联合应用Sirt6与NOX2对原发性青光眼及其严重程度展现出良好的鉴别能力,有望作为临床辅助诊断的新型标志物组合。这一发现不仅为阐明青光眼氧化应激失衡机制提供了新视角,也为未来开发针对Sirt6/NOX2轴的治疗策略奠定了理论基础。后续研究可通过纵向设计、多中心验证及眼内样本分析进一步推动其临床转化。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:张雅馨论文选题与修改,初稿撰写;刘湘云、李玲娜、郑艳瑾文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 刘萍萍,张靖东,卞洪俊.原发性闭角型青光眼患者白内障摘除联合房角分离术后屈光不正危险因素及预测模型构建.临床军医杂志,2024,52(10):1025-1028.
- [2] 匡力,王晓琴.晚期原发性开角型青光眼的临床治疗新进展.国际眼科杂志,2025,25(12):1958-1964.
- [3] Gao JM, He YF, Shi FG, et al. Activation of Sirt6 by icaraside II alleviates depressive behaviors in mice with poststroke depression by modulating microbiota-gut-brain axis. J Adv Res, 2025,78:633-645.
- [4] Lee HJ, Park M, Shin HA, et al. Therapeutic modulation of the Nox2-Hv1-ROS axis by botulinum neurotoxin A confers protection against CoCl₂-induced retinal hypoxic injury. Int J Mol Sci, 2025,26(21):10806.
- [5] 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中华医学会中华眼科杂志编辑委员会.我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识.中华眼科杂志,2008,44(9):862-863.
- [6] Real JP, Lafuente MC, Palma SD, et al. Direct costs of glaucoma: Relationship between cost and severity of the disease. Chronic Illn, 2020,16(4):266-274.
- [7] Omorova GK, Bolbachan KN, Bolbachan OA, et al. The glaucoma quality of life assessment. Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranennii Istor Med, 2024,32(6):1281-1285.
- [8] 祝悦,张秋阳,曹国凡.青光眼中视网膜神经节细胞死亡的生物标志物研究进展.国际眼科杂志,2025,25(5):781-786.
- [9] Pradhan R, Singh AK, Kumar P, et al. Blood circulatory level of seven sirtuins in Alzheimer's disease: potent biomarker based on translational research. Mol Neurobiol, 2022,59(3):1440-1451.
- [10] Chen H, Zhang XZ, Liao NY, et al. Downregulation of SIRT6 and NMNAT2 is associated with proliferative diabetic retinopathy. Mol Vis, 2023,29:160-168.
- [11] Xia F, Shi SZ, Palacios E, et al. Sirt6 protects retinal ganglion cells and optic nerve from degeneration during aging and glaucoma. Mol Ther, 2024,32(6):1760-1778.
- [12] Wu SS, Lan J, Li LY, et al. Sirt6 protects cardiomyocytes against doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting P53/Fas-dependent cell death and augmenting endogenous antioxidant defense mechanisms. Cell Biol Toxicol, 2023,39(1):237-258.
- [13] Cheng J, Keuthan CJ, Esumi N. The many faces of SIRT6 in the retina and retinal pigment epithelium. Front Cell Dev Biol, 2023,11:1244765.
- [14] Chronopoulos P, Manicam C, Zadeh JK, et al. Effects of resveratrol on vascular function in retinal ischemia-reperfusion injury. Antioxidants (Basel), 2023,12(4):853.
- [15] Wang Y, Liu XY, Wang Y, et al. NOX2 inhibition stabilizes vulnerable plaques by enhancing macrophage efferocytosis via MertK/PI3K/AKT pathway. Redox Biol, 2023,64:102763.
- [16] Ryan AK, Rich W, Reilly MA. Oxidative stress in the brain and retina after traumatic injury. Front Neurosci, 2023,17:1021152.
- [17] Feng Y, Wang XS, Li PP, et al. Exogenous hydrogen sulfide and NOX2 inhibition mitigate ferroptosis in pressure-induced retinal ganglion cell damage. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2025,1871(3):167705.